

Über die Verdoppelung wirksamer Gruppen

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

CHRISTIAN VOSSELER

aus Basel

Basel

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1951

Über die
Verdoppelung wirksamer Gruppen

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

CHRISTIAN VOSSELER
aus Basel

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.
1951

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den ~~18. Juli~~^{17. Juni} 1947.

Prof. Dr. *L. Vonderschmitt*
Dekan.

Herrn *Christian Vosseler* wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am ~~18. Juli~~^{17. Juni} 1947 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am ~~18. Juli~~^{17. Juni} 1947 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

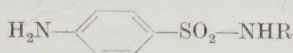
Über die Verdoppelung wirksamer Gruppen

kann eingesehen oder entliehen werden:

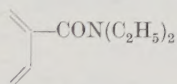
1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Bei den Untersuchungen über die Strukturabhängigkeit von in biologischen Versuchen zu ermittelnden Wirkungen hat es sich gezeigt, dass häufig eine grössere Zahl von Verbindungen, denen ein bestimmtes Profil gemeinsam ist, ähnliche Eigenschaften besitzen. Als Beispiel sei in diesem Zusammenhang die grosse Gruppe der Sulfonamide



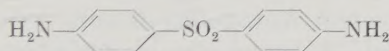
und die Gruppe der analeptisch wirkenden Carbonsäurediäthylamide mit dem Profil



angeführt.

Es war nun von Interesse, zu erfahren, welche Eigenschaften Verbindungen besitzen, die solche „wirksame Profile“ zweifach aufweisen.

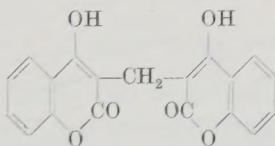
Beim Beginn der vorliegenden Untersuchungen konnte in diesem Zusammenhang nur das p,p'-Diamino-diphenylsulfon



angeführt werden, dem nach Tréjouel et al.¹⁾ eine bakteriostatische Wirkung auf Kokken und wie später von verschiedenen Autoren²⁾³⁾⁴⁾ gezeigt wurde auf säurefeste Bakterien zukommt⁵⁾.

In neuester Zeit wurden Beiträge zu diesem Problem von Meunier & Mentzer⁶⁾⁷⁾, und Kuhn u. a.⁸⁾⁹⁾ mitgeteilt.

Meunier & Mentzer entdeckten im Laufe ihrer Untersuchungen über Vitamine, dass 4,4'-Dioxy-dicumaryl-3,3'-methan



¹⁾ J. Tréjouel, F. Nitti & D. Bovet, C. r. **204**, 1763 (1937).

²⁾ N. Rist, F. Bloch et v. Hamon, C. r. soc. biol. **130**, 972 (1939).

³⁾ G. Middlebrook & J. B. Lloyd, Am. rev. tub. **49**, 535 (1944).

⁴⁾ I. C. Smith, E. W. Emmart & B. B. Westfall, J. Pharm. exp. Ther. **74**, 163 (1942).

⁵⁾ In letzter Zeit sind eine grosse Zahl ähnlicher symmetrischer Sulfone hergestellt und untersucht worden.

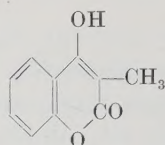
⁶⁾ L. P. Meunier & C. Mentzer, C. r. **215**, 259 (1942).

⁷⁾ L. P. Meunier & C. Mentzer, Bull. soc. chim. biol. **25**, 80 (1943).

⁸⁾ R. Kuhn und Mitarb., B. **75**, 711 (1942).

⁹⁾ R. Kuhn und Mitarb., B. **76**, 900 (1943).

sehr stark hämorrhagisch, d. h. als Antivitamin K wirke, während das unverdoppelte 3-Methyl-4-oxy-cumarin

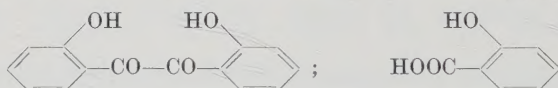


zum grossen Komplex der Vitamin-K-Gruppe gehört. Die Autoren wiesen auf die Möglichkeit hin, dass bei einer Verdoppelung eines Vitaminprofils (im speziellen des Vitamins K und H') eine Umkehrung der Wirkung erfolgen kann, d. h. dass auf diesem Wege Antivitamine zu erhalten sind.

Durch diese Vorstellung angeregt, haben *R. Kuhn* u. a.¹⁾ am Diamino-benzophenon

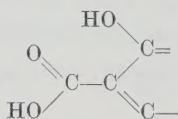


und an der Salicylsäure dieses Problem weiter verfolgt.

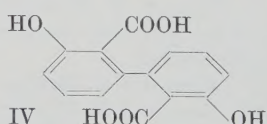
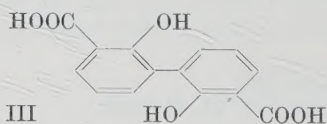
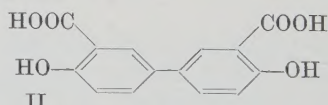
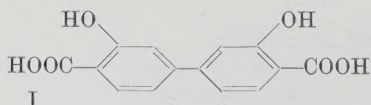


Es zeigt sich hierbei, dass p,p'-Diamino-benzophenon die Eigenschaften eines schwachen Antagonisten zum Vitamin H' (p-Aminobenzoessäure) aufweist, während die biologischen Versuche mit der *Kuhn'schen* „Disalicylsäure“ keinen Einfluss auf das Wachstum von *Staphylococci* hatte.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über tuberkulostatisch wirksame Substanzen interessierten wir uns für die Eigenschaften von Verbindungen, die das als wirksam erkannte Profil der Salicylsäure doppelt aufweisen.



Zu dieser Verbindungsgruppe mit einem doppelten Salicylsäureprofil gehören u. a. die folgenden vier Isomeren:

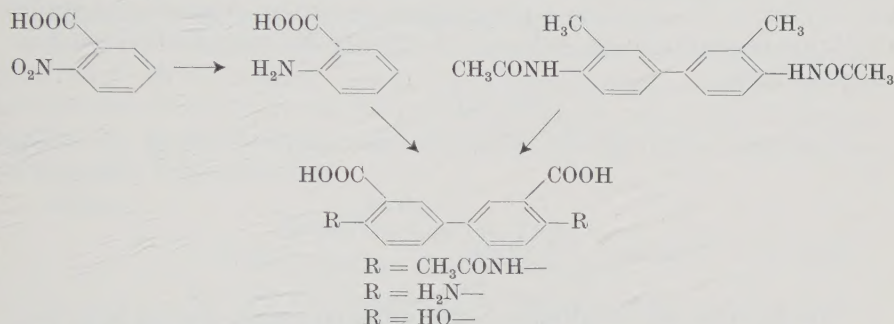


¹⁾ *R. Kuhn* und Mitarb., B. **75**, 711 (1942); B. **76**, 900 (1943).

Über die Verbindungen I, II und IV liegen in der Literatur bereits kurze Angaben vor, jedoch sind sie noch nicht biologisch geprüft worden. Wir unternahmen es daher vor allem, die Verbindungen I und II zu synthetisieren.

Zur Darstellung der 3,3'-Dioxy-diphenyl-(4,4')-dicarbonsäure (I) gingen wir aus von Dianisidin entsprechend dem von *Mudrovčic*¹⁾ angegebenen Syntheseweg, der über das 3,3'-Dimethoxy-diphenyl-4,4'-dinitril und der entsprechenden Dimethoxy-dicarbonsäure zur gesuchten Säure (I) führte. Letztere wurde durch ihr Diacetylderivat näher charakterisiert.

Die Synthese der 4,4'-Dioxy-diphenyl-(3,3')-dicarbonsäure (II) wird durch das folgende Formelschema wiedergegeben:



Wird die Verkochung der Benzidin-(3,3')-dicarbonsäure entsprechend den Angaben von *Bülow* und von *Reeden*²⁾ bei 100° und mit 1-proz. Schwefelsäure durchgeführt, so erhält man statt der gesuchten Säure (II) das 4,4'-Dioxydiphenyl. Durch Arbeiten bei niedriger Temperatur beim Verkochen der diazotierten Benzidindicarbonsäure gelingt es jedoch, die nur schwer zu reinigende Verbindung (II) zu erhalten.

Versuche, die Säure (II) nach den Angaben von *R. N. Sen & S. Dutt*³⁾ aus Diphenyl mit Tetrachlorkohlenstoff nach *Reimer-Tiemann* zu bereiten, schlugen fehl.

Im folgenden wird nun auch über Versuche berichtet, die eine einfachere Synthese der Säure (II) zum Gegenstand hatten, jedoch andersartig verliefen.

Auf Grund der Vorarbeiten von *Vorländer & Meyer* (und insbesondere auch der kürzlich erschienenen Untersuchungen von *Atkinson* und Mitarbeitern⁴⁾) über die Synthese von Diphenylderivaten ist es möglich, in zahlreichen Fällen durch Diazotieren von primären aromatischen Aminen und Behandeln der erhaltenen Diazolösung mittels eines reduzierenden Agens (hergestellt durch Reduktion einer ammo-

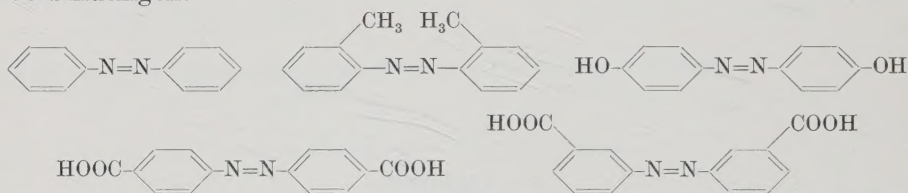
¹⁾ *Mudrovčic*, M. **34**, 1417 ff (1913).

²⁾ *C. Bülow & U. v. Reeden*, B. **31**, 2574 ff (1898).

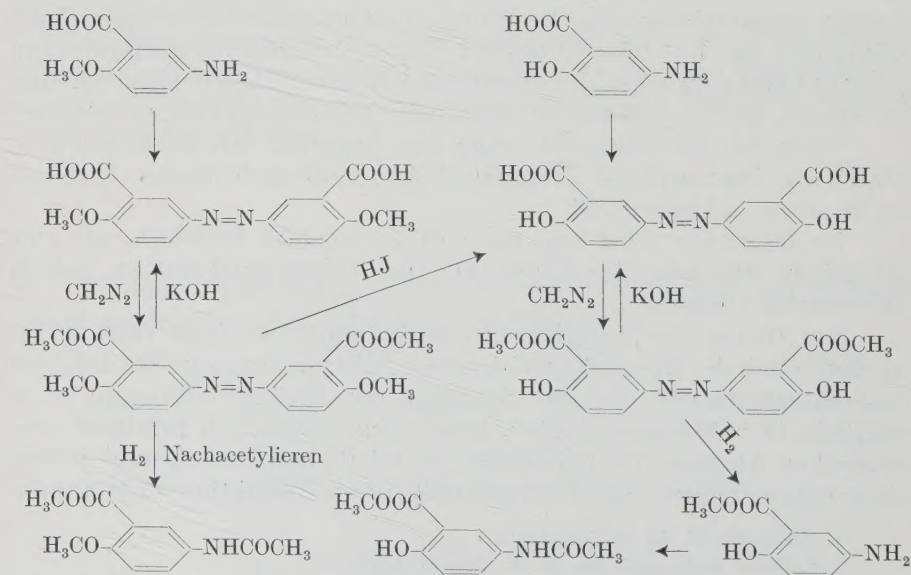
³⁾ *R. N. Sen & S. Dutt*, Ind. chem. soc. **8**, 223 (1931).

⁴⁾ *E. R. Atkinson* und Mitarb., J. A. C. S. **62**, 1704 (1940).

niakalischen Kupfer-II-sulfatlösung mittels Hydroxylamin) zu symmetrischen und unsymmetrischen Diphenylderivaten zu gelangen. Wir verfahren daher mit 5-Amino-salicylsäure in der von *Atkinson* u. a.¹⁾ angegebenen Weise und erhielten in ca. 70–80-proz. Ausbeute eine goldgelbe Verbindung vom Zersetzungspunkt 282°, die sich mit der auf anderem Wege bereiteten 4,4'-Dioxy-diphenyl-(3,3')-dicarbonsäure als nicht identisch erwies, sondern noch Stickstoff enthielt. Versuche mit 5-Amino-salicylsäuremethyläther verliefen ganz analog, d. h. es entstanden wiederum N-haltige Verbindungen. Nach den Angaben von *Atkinson* u. a.¹⁾ ist nun die Bildung von Azoverbindungen bei der angegebenen reduktiven Behandlung von Diazoniumsalz-lösungen eine häufig auftretende Erscheinung. So bilden sich z. B. aus Anilin, o-Toluidin, p-Aminophenol, p- und m-Aminobenzoesäure als Hauptprodukte in 30–50-proz. Ausbeute die entsprechenden Azo-verbindungen.



Die Analyse der erhaltenen Verbindungen ergab, dass es sich ebenfalls um Azoverbindungen handelte. In der Folge sollen noch einige Versuche über die Azosalicylsäure mitgeteilt werden.



¹⁾ E. R. Atkinson und Mitarb., J. A. C. S. **62**, 1704 (1940).

Die gebildete 4,4'-Dioxy-azobenzol-(3,3')-dicarbonsäure wurde mittels Diazomethan in den Dimethylester übergeführt, der bei alkalischer Verseifung wiederum die Azosalicylsäure liefert. Das Diazoniumsalz des 5-Amino-salicylsäure-methyläthers gibt bei der Umsetzung mit der Kupfer-I-salzlösung den Azosalicylsäure-methyläther, der mit Diazomethan den entsprechenden Ester liefert. Verseifung des letzteren mit Jodwasserstoff führt zur Azosalicylsäure. Die katalytische Hydrierung von Azosalicylsäureester mit *Raney-Nickel* führt zur Bildung des 5-Aminosalicylsäure-methylesters vom F. 96°, der durch Acetylierung in das O,N-Diacetylderivat übergeführt wurde. Katalytische Hydrierung des 4,4'-Dimethoxy-azobenzol-3,3'-dicarbonsäure-dimethylesters lieferte nach dem Nachacetylieren den 5-Acetamino-2-methoxy-benzoesäure-methylester.

Die 4,4'-Dioxy-diphenyl-3,3'-dicarbonsäure, die 3,3'-Dioxy-diphenyl-4,4'-dicarbonsäure, sowie die Azosalicylsäure zeigten bei der biologischen Prüfung in 10⁻³-molaren Lösungen gegenüber Tuberkelbazillen in synthetischer *Lockemann-Nährlösung* keine wachstumshemmenden Eigenschaften.

Experimenteller Teil.

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

3,3'-Dioxy-diphenyl-dicarbonsäure-4,4'.

In Abänderung der von *Mudrovčič*¹⁾ gegebenen Vorschrift wurde das Dinitril nach der von *Clarke & Read*²⁾ für o-Tolunitril ausgearbeiteten Vorschrift dargestellt.

In einem 2-Liter-Kolben wurden 475 cm³ Wasser und 52,5 cm³ konz. Salzsäure (d. = 1,14) zum Sieden gebracht und unter Rühren 48,8 g (2/10 Mol) Dianisidin vom Smp. 130—133° zugegeben, und die Lösung auf 0° abgekühlt und noch 42 cm³ konz. Salzsäure zugefügt; nach dem Diazotieren mit 28 g Natriumnitrit in 80 cm³ Wasser liess man noch zwei Stunden stehen und filtrierte die Lösung rasch über Eis. Das mit festem Natriumcarbonat neutralisierte Filtrat (pH = 7) liess man nun langsam zu einer eiskühlten, mit 100 cm³ Benzol übersichteten Lösung von frischbereitetem Kupfer-I-cyanid (bereitet aus 65 g Natriumcyanid und 59,5 g Cu₂Cl₂ in 300 cm³ Wasser), welche mechanisch gerührt wurde, zufließen. Die Mischung wurde noch zwei weitere Stunden gerührt und dann ohne Rühren auf 50° erwärmt. Nach zwölfstündigem Stehen wurde die Benzolschicht unter Zusatz von viel Äther abgetrennt und filtrierte. Das Filtrat wurde gewaschen und eingedampft. Aus einer kleinen Probe der resultierenden öligen Masse wurde das 3,3'-Dimethoxy-4,4'-dinitril-diphenyl aus Anilin-Benzol kristallisiert erhalten in Form eines gelben, stark stechend riechenden Körpers vom Smp. 278—279°.

3,3'-Dimethoxy-diphenyl-dicarbonsäure (4,4').

Das noch unreine Dinitril wurde mit 100 g KOH und 600 cm³ Alkohol 24 h auf dem Wasserbade gekocht, mit viel verdünnter KOH-Lösung versetzt, vom Alkohol befreit und unter Zusatz von Tierkohle wiederholt so lange ausgekocht, bis das Filtrat farblos war. Dann wurde mit Salzsäure angesäuert und die ausfallende farblose Säure aus Essigsäure (1:1) umkristallisiert. Zersp.: 270—271° (Lit.: Zersp.: 271°³⁾), Ausbeute: 18 g (30% der Theorie auf Dianisidin berechnet).

¹⁾ loc. cit.

²⁾ *H. T. Clarke, R. R. Read, J. A. C. S.* **67**, 1513 (1945); *Org. Synth. Coll.*, Vol. 1, 500 (1932).

³⁾ *R. Kuhn*, und Mitarb., *B.* **76**, 900 (1943).

3,3'-Dioxy-diphenyl-dicarbonsäure (4,4').

5 g 3,3'-Dimethoxy-diphenyl-dicarbonsäure (4,4') wurden mit 50 cm³ 48-proz. Bromwasserstoffsäure 8 Stunden lang zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten abfiltriert und die ausgeschiedenen Kristalle aus ca. 65-proz. Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 3,5 g Oxysäure (77% der Theorie) vom Zersp.: 314° (*Mudrovič*: 315°).

3,3'-Diacetoxy-diphenyl-dicarbonsäure (4,4').

250 mg 3,3'-Dioxy-diphenyl-dicarbonsäure (4,4') vom Zersp. 314° wurden mit 2,5 cm³ abs. Pyridin und 2,5 cm³ Acetanhydrid versetzt und unter Rückfluss auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach wenigen Minuten schieden sich farblose Nadelchen ab, die nach sechsstündigem Erwärmen auf Eis gegossen und abgenußt werden konnten. Ausbeute: 250 mg (77% der Theorie). Nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser zeigten die perlmutterartig glänzenden Nadeln des Diacetats einen Zersetzungspunkt oberhalb 360°. Zur Analyse wurde 2 h im Hochvakuum bei 105° getrocknet. Nach Angaben des Analytikers verbrannte die Substanz sehr schlecht.

4,305 mg Subst. gaben 9,430 mg CO₂ und 1,520 mg H₂O

C ₁₈ H ₁₄ O ₈	Ber.	C 60,32%	H 3,94%
	Gef.	„ 59,78%	„ 3,95%

4,4'-Dioxy-diphenyl-dicarbonsäure (3,3').

Benzidindicarbonsäure (3,3').

19 g o-Nitrobenzoesäure vom Smp. 147—148° wurden in einer Lösung von 22,5 g Ätznatron in 60 cm³ Wasser gelöst und 60 cm³ Alkohol zugegeben. Zu der gelben Lösung wurde portionenweise durch einen seitlichen Ansatz des am Rückflusskühler angeschlossenen Kolbens ca. 50 g Zinkstaub unter häufigem Umschütteln zugegeben. Die Reaktion durfte nicht unterbrochen werden. Zur Beendigung der Reduktion wurde noch eine halbe Stunde lang auf dem siedenden Wasserbad erhitzt bis die Lösung farblos wurde.

Nach Befreien vom Zinkschlamm mittels einer grobporigen Glasfilternutsche wurde die farblose Lösung möglichst rasch in eine Mischung von 500 cm³ konz. Salzsäure und 100 cm³ Wasser gegossen. (Arbeiten unter Stickstoffatmosphäre verbesserte die Ausbeute um 3—8%.) Nach dem Aufkochen der salzsauren Lösung liess man über Nacht stehen, saugte vom Niederschlag ab, löste diesen in Wasser und neutralisierte mit wenig Natronlauge. Es fiel eine zeisiggrün gefärbte Masse aus, die nach dem Trocknen 5,5 g (30% der Theorie) wog und bei 284—286° schmolz. Trotz wiederholtem Umfällen mittels Ammoniak und Eisessig und Umkristallisieren des Chlorhydrats konnte der Smp. nicht verbessert werden.

Die Literaturangaben über diesen Smp. schwanken zwischen 250 und 300°.

Diacetat: aus der Aminosäure in 81-proz. Ausbeute; Zersp. 318—319°.

4,4'-Dioxy-diphenyl-dicarbonsäure (3,3').

2,5 g fein verriebene Benzidindicarbonsäure wurden in 10 cm³ konz. Salzsäure gelöst, mit 40 cm³ Wasser versetzt und bei 10—15° mit 6,5 cm³ einer 20-proz. Natriumnitritlösung tetrazotiert und hierauf die so erhaltene Lösung zu 200 cm³ ½-proz. Schwefelsäure zugegeben. Nach ca. 1½ Stunden Rühren auf dem Wasserbad (Temp. 75—80°) waren dunkelgefärbte Kristalle ausgefallen, die sich beim Abkühlen noch vermehrten. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes war bei 287—292°. Ausbeute: 1,7 g (65% der Theorie). Zur weiteren Reinigung wurden diese Kristalle wiederholt in Eisessig gelöst, vom Ungelösten abfiltriert, wobei jeweils die Säure mit Wasser wieder gefällt wurde. Smp. der reinen Säure: 304—305°.

Versuche zur Darstellung von 4,4'-Dioxy-diphenyl-dicarbonsäure (3,3') mit 5-Aminosalicylsäure als Ausgangsmaterial.

4,4'-Dioxy-azobenzol-3,3'-dicarbonsäure.

5,6 g 5-Aminosalicylsäure wurden mit einer Mischung von 9,2 cm³ konz. Salzsäure und 15 cm³ Wasser versetzt und mit einer Lösung von 2,7 g Natriumnitrit in 35 cm³ Wasser diazotiert. Andererseits wurden 12,6 g wasserhaltiges Kupfersulfat in 50 cm³ Wasser und 21 cm³ konz. Ammoniak (25%) gelöst und kurz vor Gebrauch mit einer Lösung von 3,55 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 8,5 cm³ 6-n. Natronlauge und 12 cm³ Wasser reduziert. Das teilweise kristallisierte Diazoniumsalz wurde in die auf 10° abgekühlte und mechanisch gerührte Cu-I-Salzlösung innert 10—15 Minuten eingegossen und die zum Sieden erhitzte Lösung vorsichtig mit konz. Salzsäure kongosauer gemacht. Es schied sich eine schwarze Masse aus, die nach Lösen in Alkali, Wiederausfällen mit Salzsäure und Umkristallisieren aus Dioxan 3,5 g eines hellgelben Kristallpulvers von Zersp. 282° lieferte.

3,908 mg Subst. gaben 7,92 mg CO₂ und 1,27 mg H₂O

C ₁₄ H ₁₀ O ₆ N ₂	Ber.	C 55,63%	H 3,33%
	Gef.	„ 55,31%	„ 3,63%

4,4'-Dimethoxy-azobenzol-3,3'-dicarbonsäuremethylester.

2,7 g 5-Aminosalicylsäuremethylester vom Zersp. 241° wurden den oben angegebenen analogen Versuchsbedingungen unterworfen und lieferten nach der Aufarbeitung 2,1 g einer sich bei 253° zersetzenden Verbindung. Zur weiteren Reinigung wurde dieselbe in den Methylester übergeführt. Zu diesem Zwecke wurden 1,9 g in Dioxan-Äther aufgeschwemmt und mit Diazomethan im Überschuss versetzt. Nach 30 Minuten wurde im Vakuum etwas eingengt. Kristalle vom Smp. 156—157°. Ausbeute quantitativ (bezogen auf Azosalicylsäure methylester). Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 190° Badtemperatur sublimiert.

3,470 mg Subst. gaben 7,619 mg CO₂ und 1,508 mg H₂O

C ₁₈ H ₁₈ O ₆ N ₂	Ber.	C 60,33%	H 5,06%
	Gef.	„ 59,92%	„ 4,86%

4,4'-Dimethoxy-azobenzol-3,3'-dicarbonsäure.

600 mg 4,4'-Dimethoxy-azobenzol-dicarbonsäure-dimethylester-3,3' wurden mit einer Lösung von KOH in Methanol 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die angesäuerte Lösung lieferte nach dem Umkristallisieren aus Eisessig gelbe Nadeln vom Smp. 256—257°.

3,956 mg Subst. gaben 8,332 mg CO₂ und 1,500 mg H₂O

C ₁₈ H ₁₄ O ₆ N ₂	Ber.	C 58,19%	H 4,27%
	Gef.	„ 57,80%	„ 4,20%

4,4'-Dioxy-azobenzol-3,3'-dicarbonsäuredimethylester.

1,0 g 4,4'-Dioxy-azobenzol-dicarbonsäure-3,3' wurde in Dioxan-Äthergemisch gelöst und mit Diazomethan behandelt. Gelbgefärbte Nadeln vom Smp. 226°. Ausbeute quantitativ. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 180° Badtemperatur sublimiert.

3,422 mg Subst. gaben 7,282 mg CO₂ und 1,371 mg H₂O

C ₁₆ H ₁₄ O ₆ N ₂	Ber.	C 58,19%	H 4,27%
	Gef.	„ 58,07%	„ 4,48%

Durch Verseifung mit alkoholischer Kalilauge lässt sich diese Verbindung wiederum in die entsprechende Säure verwandeln.

4,4'-Dioxy-azobenzol-3,3'-dicarbonsäure aus dem Dimethoxydimethylester.

200 mg Dimethoxy-dimethylester vom Smp. 155—157° wurden 5 Stunden unter Rückfluss mit 3 cm³ 48-proz. Bromwasserstoffsäure und 3 cm³ Eisessig zum Sieden erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser und Umkristallisieren aus Dioxan wurden 150 mg gelb-gefärbte Säure vom Smp. 282° erhalten.

Reduktive Spaltung des 4,4'-Dimethoxy-azobenzol-3,3'-dicarbonsäure-dimethylesters.

150 mg Dimethoxy-dimethylester vom Smp. 156—157° wurden in Gegenwart von *Raney*-Nickel hydriert (Aufnahme: 50 cm³ H₂) und die Reduktionslösung nach dem Eindampfen im Vakuum mit 1,5 cm³ abs. Pyridin und 1,5 cm³ Acetanhydrid versetzt und 2 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung und Umkristallisierung aus Chloroform-Petroläther farblose Prismen, Smp. 134—135°. Bei dieser Verbindung handelt es sich um den 5-Acetamino-2-methoxy-benzoesäure-methylester.

3,831 mg Subst. gaben 3,236 mg CO₂ und 2,065 mg H₂O

C ₁₁ H ₁₃ O ₄ N	Ber.	C 59,18%	H 5,87%
	Gef.	„ 58,67%	„ 6,03%

Reduktive Spaltung des 4,4'-Dioxyazobenzol-3,3'-dicarbonsäure-dimethylesters.

330 mg Ester vom Smp. 226° wurden in Gegenwart von *Raney*-Nickel hydriert. Aufnahme 85 cm³ H₂. Der aus Chloroform-Petroläther kristallisierte 5-Aminosalicylsäure-methylester schmolz bei 96°. Ausbeute 240 mg.

5-Acetaminosalicylsäure-methylester.

90 mg des oben erhaltenen Amins wurden mit 1,5 cm³ Pyridin und 0,9 cm³ Acetanhydrid 2 Stunden erwärmt. Aus Chloroform-Petroläther wurden in einer Ausbeute von 91 mg farblose Prismen vom Smp. 134—135° erhalten, die bei der Mischprobe mit auf andern Wege erhaltenen 5-Acetaminosalicylsäure-methylester keine Depression zeigten.

4,080 mg Subst. gaben 8,49 mg CO₂ und 1,94 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₁ O ₄ N	Ber.	C 57,38%	H 5,30%
	Gef.	„ 56,78%	„ 5,31%

Die Mikroanalysen verdanke ich z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der Ciba Aktiengesellschaft, z. T. dem Mikrolabor der Chemischen Anstalt der Universität Basel.

Curriculum vitae.

Ich, *Christian Vosseler*, wurde am 13. Februar 1919 in Basel geboren als Sohn des Ernst Vosseler, Primarlehrer, von Basel und Ittingen in Basel, und der Ida Vosseler, geb. Schläpfer.

Nach 4 Jahren Primarschule trat ich im Frühjahr 1930 in das Realgymnasium in Basel ein. Im Sommer 1936 verliess ich Basel und besuchte während neun Monaten in Yverdon die oberste Klasse des Collège. Ich trat im Frühjahr 1937 in die Vorlehrklasse für Mechaniker der Gewerbeschule Basel ein und bereitete mich in Abendkursen und später im Tageskurs der Minerva Basel auf die freie, kantonale Matura Typ B vor, welche Prüfung ich im Frühjahr 1939 in Basel bestand.

Zu Beginn des Sommersemesters 1939 immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel zum Studium der Chemie. Unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Fichter begann ich meine Arbeiten an der anorganischen Anstalt. Im Frühjahr 1943 legte ich — nach über 800 Tagen Unterbruch durch Aktivdienst — vor Herrn Prof. Dr. Erlenmeyer das Vorexamen in anorganischer Chemie ab.

Vom Sommer 1943 an beschäftigte ich mich mit organischen Arbeiten unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Ruggli, vor dem ich im Sommer 1944 das Vorexamen in organischer Chemie bestand.

Nach sechs Monaten Abwesenheit im Aktivdienst begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Erlenmeyer die vorliegende Dissertation.

Als Nebenfächer belegte ich

Physikalische Chemie,

Botanik,

französische Philologie (mit Erlaubnis).

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: Erlenmeyer, Bonjour, Fichter, Geiger-Huber, Hagenbach, Huber, Kuhn, Miescher, Mohler, Portmann, Reichstein, Roches, Ruggli, Senn, Schlittler, Vosseler, v. Wartburg, Wehrli, Witzinger, Zehnder.

Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen herzlich danken, meinen besondern Dank aber möchte ich meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, für das mir stets erwiesene Wohlwollen und seine vielen Ratschläge aussprechen.

